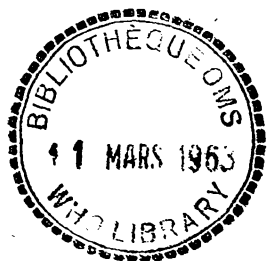


a 62400



WHO/Mal/349
27 juillet 1962

ORIGINAL : ANGLAIS

INFECTION PROVOQUEE D'AFRICAINS SEMI-IMMUNS PAR DES SPOROZOITES
DE LAVERANIA FALCIPARA (- PLASMODIUM FALCIPARUM) AU LIBERIA
(Rapport préliminaire)

par

R. S. Bray, A. E. Gunders, R. W. Burgess, J. B. Freeman,
The Liberian Institute of the American Foundation
for Tropical Medicine, Inc., Harbel, Liberia

E. Etzel, Firestone Plantations Co.,
Medical Department, Harbel, Liberia

C. Guttuso et B. Colussa
Fonctionnaires du Bureau régional de
l'OMS pour l'Afrique
(antérieurement NPHS/WHO Malaria Eradication Pilot Project,
Kpain, Liberia)

Introduction

Pour étudier l'évolution de infections sporozoïtique provoquées par Laverania falcipara parmi les habitants d'une région d'hyperendémie on a infecté au laboratoire, avec des sporozoïtes de L. falcipara, des Libériens constamment exposés au paludisme et l'on a observé les infections ultérieures.

Matériel et méthodes

Les sujets d'expérience étaient : a) des volontaires libériens qui habitaient à proximité du Liberian Institute dans des villages où l'indice sporozoïtique d'Anopheles gambiae était alors de 4 à 6 %, et b) des volontaires libériens habitant à Kpain, au centre de la zone où se déroulait un projet pilote d'éradication du paludisme (pulvérisations au DDT) et où A. gambiae et A. funestus n'avaient plus été observés depuis deux ans. Chez tous les sujets on a recherché la présence de cellules falciformes.

On a infecté des A. gambiae élevés en laboratoire avec L. falcipara en les nourrissant sur des porteurs de gamétocytes. Dans quatre séries d'épreuves les donneurs de gamétocytes étaient des Libériens qui vivaient à proximité du Liberian Institute depuis deux ans au moins; dans une série le donneur était un Libérien qui avait toujours vécu à Voinjama, Province Occidentale, à 240 miles par la route du Liberian Institute. Après le repas de sang infectant, les A. gambiae étaient gardés à la température du laboratoire (22-30°C) et pourvus d'eau sucrée.

Quand apparaissaient des sporozoïtes dans leurs glandes salivaires, des groupes de 3 à 8 A. gambiae étaient nourris sur les sujets, puis on les disséquait pour déterminer le nombre de piqûres infectantes par sujet; ce nombre variait de 2 à 6 et les piqûres provenaient généralement d'insectes très infectés. L'infection des sujets a été réalisée comme suit, en cinq séries :

- a) 27 adultes d'Harbel infectés par des souches locales (c'est-à-dire d'Harbel) et mis en observation quotidienne pendant 40 jours pour la recherche des parasites et des symptômes.
- b) 12 enfants d'Harbel, âgés de 8 mois à 11 ans, infectés par une souche locale et mis en observation.
- c) 20 adultes protégés de Kpain, infectés par une souche d'Harbel et mis en observation pendant 40 jours.
- d) 18 adultes d'Harbel infectés par une souche de Voinjama et mis en observation pendant 40 jours.
- e) 8 adultes d'Harbel infectés et réinfectés 12 jours plus tard par la même souche locale; ces individus ont été soumis à divers traitements ayant pour objet de diminuer leur immunité au paludisme et, pendant 50 jours, on a recherché quotidiennement les parasites dans leur sang et surveillé l'apparition de symptômes; quand cela a été nécessaire, des examens supplémentaires ont été entrepris.

Dans la série 5, 4 sujets ont subi une intervention chirurgicale 18 jours après la seconde infection, 2 pour une hernie et 2 pour une hydrocèle. A la même

date on a injecté aux 4 autres, par voie intraveineuse, du vaccin TAB (5×10^6 organismes tués E. typhosa, E. paratyphosus A, E. paratyphosus B, dans la proportion de 4:1:1) et deux jours plus tard ils recevaient une autre injection (20×10^6 organismes TAB). Vingt et un jours après la seconde infection, ils ont eu à faire un don de sang.

Chaque jour après le jour d'infection on a préparé, avec le sang de chaque sujet, des étalements épais qui ont été colorés au Giemsa, et on a recherché les parasites sur 100 champs. Pour déterminer le nombre de parasites, on a compté les globules blancs tous les deux jours pendant la période de patence des parasites et on a compté la proportion de parasites par rapport aux globules blancs tous les jours. Un médecin, qui ignorait les résultats des examens parasitologiques, enregistrait quotidiennement les symptômes subjectifs. Il essayait de relier ceux-ci au paludisme; si une corrélation raisonnable semblait se produire et si la parasitémie dépassait 3000 parasites par mm^3 , ou si un paludisme franc apparaissait, les sujets recevaient un traitement spécifique.

Résultats

Série a). Adultes d'Harbel, souches locales de parasites

Chez 15 sujets sur 27 (56 %) on a trouvé des parasites au cours des 10 premiers jours qui ont suivi l'infection, mais dans 11 cas ils avaient disparu le dixième jour. Chez 10 sujets (37 %) on n'a pas trouvé de parasites entre le dixième et le quarantième jour après l'infection. Neuf (33 %) présentaient pendant la même période une parasitémie qui ne dépassait pas 500 parasites par mm^3 et n'était accompagnée d'aucun symptôme attribuable au paludisme. Chez 4 sujets (15 %), la parasitémie était comprise entre 500 et 3000 parasites par mm^3 ; dans un cas elle était accompagnée de symptômes caractéristiques du paludisme, dans les autres cas on n'en a pas constaté pendant cette période. Chez 4 sujets (15 %), la parasitémie dépassait 3000 parasites par mm^3 et s'accompagnait de symptômes nets pouvant être attribués au paludisme.

Dans cette série, 4 individus présentaient des cellules falciformes, et chez 3 d'entre eux la parasitémie dépassait 3000 parasites par mm^3 et était accompagnée de symptômes caractéristiques du paludisme.

Dans les 10 à 40 jours qui ont suivi l'infection et si l'on exclut les sujets traités pour paludisme, on n'a pas trouvé de parasites chez 10 sujets; parmi les autres, 1 en présenta pendant 2 jours, 2 pendant 5 jours, 1 pendant 6 jours, 2 pendant 7 jours, 1 pendant 11 jours, 1 pendant 12 jours, 1 pendant 13 jours, 1 pendant 14 jours, 1 pendant 16 jours et 1 pendant 22 jours; soit une durée moyenne de présence des parasites de 5,8 jours.

Série b). Enfants d'Harbel, souches locales de parasites

Dans les 10 jours qui ont suivi l'infection on a trouvé des parasites chez 8 sujets sur 12 (67 %), mais dans trois cas ils avaient disparu le dixième jour. Après le dixième jour on a trouvé des parasites chez tous les sujets. Aucun sujet n'a présenté de parasitémie inférieure à 500 parasites par mm^3 ; chez un individu (8 %) elle est demeurée comprise entre 500 et 3000 parasites par mm^3 du dixième au trente-sixième jour après l'infection, mais n'était pas accompagnée de symptômes attribuables au paludisme; chez 11 sujets (92 %) elle a dépassé 3000 parasites par mm^3 (allant jusqu'à 25 000 parasites par mm^3), et était toujours accompagnée de symptômes caractéristiques; tous ces individus ont reçu un traitement antipaludique.

Série c). Adultes protégés, souche locale de parasites

Sur 20 sujets, 2 ont présenté une faible parasitémie au moment de l'infection, mais 10 jours après l'infection on ne trouvait plus de parasites chez aucun individu. Dix-huit (90 %) n'ont pas présenté de parasitémie entre le dixième et le quarantième jour après l'infection; un (5 %) en a présenté une pendant cette période mais elle n'a duré que 2 jours et n'a pas dépassé 20 parasites par mm^3 . Un sujet (5 %) a présenté une parasitémie du dix-septième au vingt-deuxième jour après l'infection; elle dépassait 3000 parasites par mm^3 et a atteint 21 000 parasites par mm^3 le vingt et unième et le vingt-deuxième jour après l'infection, elle était alors accompagnée de symptômes caractéristiques de paludisme, et c'est le vingt-deuxième jour que le traitement a été institué.

Série d). Adultes d'Harbel, souche de parasites de Voinjama

Entre l'infection et le dixième jour suivant, on a trouvé des parasites chez 3 sujets sur 18 (17 %), mais chez l'un d'eux il n'y en avait plus le dixième

jour. Du dixième au quarantième jour après l'infection il n'y avait pas de parasites chez 8 sujets (44 %); pendant la même période, 4 individus (22 %) ont présenté une parasitémie qui ne dépassait pas 500 parasites par mm^3 et n'était pas accompagnée de symptômes; chez 2 individus (11 %), la parasitémie, comprise entre 500 et 3000 parasites par mm^3 , n'était pas accompagnée de symptômes; chez 4 individus (22 %), elle dépassait 3000 parasites par mm^3 ; dans 3 cas les symptômes de paludisme étaient bien nets et un traitement a été nécessaire, dans l'autre cas, les symptômes étaient probablement attribuables au paludisme et la parasitémie atteignait 4000 parasites par mm^3 , mais n'a pas exigé de traitement.

Du dixième au quarantième jour après l'infection et si l'on exclut les sujets soignés pour paludisme, 8 individus n'ont pas présenté de parasites, 1 en a présenté pendant 1 jour, 1 pendant 2 jours, 2 pendant 4 jours, 1 pendant 5 jours, 1 pendant 7 jours, et 1 pendant 12 jours (moyenne : 2,3 jours).

Série e). Adultes d'Harbel, souche locale de parasite, intervention chirurgicale ou vaccination TAB intraveineuse et don de sang

Des 4 sujets qui ont subi une intervention chirurgicale après l'infection, l'un a présenté une parasitémie élevée (atteignant 6500 parasites par mm^3) accompagnée de quelques symptômes (non traités) pendant plusieurs jours avant l'intervention, mais on n'a pas trouvé de parasites dans son sang la nuit précédant l'opération ni pendant le déroulement de celle-ci. Une heure après l'opération, on en trouvait quelques-uns, mais il n'y en avait plus depuis 8 heures après l'intervention jusqu'au cinquantième jour après la première infection. Chez un autre individu il y avait des parasites au moment de la première infection mais ils avaient disparu 5 jours après; ensuite on n'en a plus trouvé qu'un petit nombre une heure après l'intervention chirurgicale.

Les deux autres sujets ont présenté une faible parasitémie, ne dépassant pas 500 parasites par mm^3 , pendant 5 et 10 jours avant l'intervention; elle s'est maintenue à ce niveau pendant l'opération puis pendant 5 et 20 jours après celle-ci. Elle n'a à aucun moment dépassé 500 parasites par mm^3 ni présenté de clochers ou provoqué de symptômes attribuables au paludisme.

Chez l'un des quatre sujets soumis aux injections intraveineuses de vaccin TAB et ayant donné du sang, on a enregistré une légère élévation de la température après l'inoculation de 5×10^6 organismes TAB; on a constaté de la fièvre (jusqu'à 40°C) chez tous les sujets après l'inoculation de 20×10^6 organismes TAB. Un sujet a présenté une forte parasitémie (5800 parasites par mm^3) et quelques symptômes (non traités) du quatrième au huitième jour après la première infection; les parasites avaient disparu le dixième jour et on n'a pas observé de parasites asexués ensuite. Chez un sujet on n'a observé de parasites, en petit nombre d'ailleurs, qu'à un seul moment : une heure après chaque injection de vaccin TAB. Chez un autre sujet, des parasites sont apparus 4 jours, avant l'injection de TAB, leur nombre est demeuré inférieur à 300 par mm^3 pendant douze jours (période englobant l'injection de vaccin et le don de sang), ensuite on n'en a plus trouvé pendant le reste de la période d'observation. On n'a pas observé de clocher de la parasitémie, ni d'effet particulier de l'injection de vaccin ou du don de sang.

Le dernier sujet a présenté, du troisième au douzième jour après la première infection, une parasitémie ne dépassant pas 300 parasites par mm^3 ; il est ensuite devenu négatif puis, 22 jours après la première infection, a présenté à nouveau une faible parasitémie qui s'est accrue régulièrement pour atteindre 1100 parasites par mm^3 33 jours après la première infection. L'injection de vaccin TAB et le don de sang ont eu lieu le trentième et le trente-troisième jour après la première infection. La parasitémie est ensuite retombée à un faible niveau pendant plusieurs jours, mais le trente-huitième jour elle est brusquement remontée à 2900 parasites par mm^3 et était accompagnée de symptômes confus qui ne pouvaient être attribués directement au paludisme. Le quarante et unième jour, la parasitémie a disparu tout aussi brusquement; le sujet recevait alors, sur sa demande, un traitement antipaludique.

Période de prépatence

Chez tous les sujets adultes d'Harbel dont le sang ne contenait pas de parasites du dixième au douzième jour après l'infection et qui ont présenté ensuite

une parasitémie, les parasites sont apparus pour la première fois du quinzième au trente-huitième jour après l'infection. L'apparition des parasites a été la suivante : 2 sujets le quinzième jour, 4 le seizième jour, 3 le dix-septième jour, 1 le dix-huitième jour, 3 le vingt et unième jour, 2 le vingt-cinquième jour, 1 le vingt-septième jour, 1 le vingt-neuvième jour, 1 le trente-quatrième jour, 1 le trente-huitième jour (moyenne : 21,6 jours). Chez les enfants dont le sang ne contenait pas de parasites du dix au douzième jour après l'infection, la présence de ceux-ci a été constatée dans 3 cas le treizième jour, 1 cas le vingtième jour et 1 cas le vingt-sixième jour. Chez 9 enfants on a constaté une brusque augmentation de la parasitémie 11, 14, 15, 15, 16, 17, 21, 24 et 25 jours après l'infection (moyenne : 17,4 jours).

Parasitémies maximums

Chez les adultes dans le sang desquels on a trouvé des parasites entre le douzième et le quarantième jour après l'infection, la parasitémie maximum a varié de 1 à 21 000 parasites par mm^3 dans les cas où aucun traitement n'a été administré, avec une moyenne de 2621 parasites par mm^3 . Les parasitémies maximums provoquant des symptômes pouvant probablement être attribués au paludisme ont été de 2890, 3980 et 6365 parasites par mm^3 . Celles qui ont provoqué, avant administration d'un traitement, des symptômes nettement caractéristiques du paludisme ont été de 1460, 3960, 5120, 7170, 10 270 et 21 000 parasites par mm^3 . La moyenne des parasitémies ayant provoqué des symptômes est de 6915 parasites par mm^3 . En ce qui concerne les enfants, le traitement a généralement commencé lorsque la parasitémie était en train d'augmenter fortement; on a cependant enregistré les chiffres de 7440, 9140, 15 460 et 25 920 parasites par mm^3 .

Symptômes

Cette partie de l'étude a été conduite sérieusement sur les 36 premiers sujets adultes et les 12 enfants; ensuite, les observations ont seulement été notées pour les archives. On a constaté qu'il n'y avait de corrélation entre la parasitémie et les symptômes que lorsque ceux-ci comprenaient tout à la fois des frissons, des raideurs, de la fièvre et des maux de tête caractérisés; dans les autres cas la plus

grande confusion régnait. Parmi les symptômes ayant quelque rapport avec le paludisme, les plaintes subjectives courantes mentionnaient les maux de tête, les douleurs générales, osseuses, articulaires, dorsales, la fièvre, la sensation de froid, les frissons, la toux et la perte de l'appétit, ces symptômes se manifestant soit isolément soit en association. On n'a trouvé absolument aucune corrélation entre ce genre de données subjectives et la parasitémie. Des individus dont le sang ne contenait pas de parasites présentaient autant de symptômes que d'autres chez qui la parasitémie était continue ou sporadique. Ces parasitémies n'étaient pas régulièrement accompagnées des symptômes décrits plus haut et les deux phénomènes ne présentaient aucun lien. Un sujet ne se déclarait vraiment bien que lorsqu'il présentait une parasitémie, et c'est seulement quand il y avait absence de parasites qu'il se plaignait de symptômes nombreux et variés que l'on pouvait attribuer au paludisme.

Parmi les 65 adultes infectés, 10 (15,4 %) ont présenté des symptômes du paludisme susceptibles d'être associés à la parasitémie; on a observé la même association chez 3 sur 4 des porteurs de cellules falciformes.

Discussion

Les expériences décrites avaient initialement pour objet d'étudier un certain nombre d'aspects des infections à L. falcipara chez des Africains semi-immuns, mais les résultats obtenus sont insuffisants et n'ont donné que quelques indications sur certains de ces aspects qui ne concernent que les adultes.

Dans nos expériences, 15 % des adultes africains semi-immuns qui vivent dans une région où le paludisme est hyperendémique ont présenté une parasitémie élevée, accompagnée de symptômes cliniques, après une infection relativement importante par des sporozoïtes. Les autres sujets ont ou n'ont pas présenté de parasitémie décelable. Comme le choc contraint habituellement un nombre suffisant de parasites à se répandre dans la circulation périphérique pour qu'on puisse les déceler, il est probable que la grande majorité des 85 % d'individus restants se soit trouvée en état de parasitémie, mais qu'il s'agissait dans certains cas d'un phénomène occulte. La période de prépatence de la parasitémie était en moyenne de 21 jours, c'est-à-dire nettement plus longue que la prépatence des infections provoquées par des sporozoïtes de L. falcipara chez des sujets non immuns (11 jours selon Coatney et al. (1947), Kitchen (1949)).

Une souche de L. falcipara provenant de Voinjama, à 240 miles d'Harbel par la route, a produit sur des habitants d'Harbel semi-immuns le même effet qu'une souche d'Harbel. On n'a obtenu aucune preuve d'une variation immunologique importante entre les souches, ce qui confirme les travaux de Voller & Bray (sous presse) qui, utilisant la technique de coloration fluorescente des anticorps, n'ont pu mesurer aucune différence immunologique entre les souches d'Harbel et de Voinjama. Nous ne pouvons donc pas confirmer l'hypothèse selon laquelle un certain nombre de souches immunologiquement différentes existeraient dans des régions relativement peu étendues, ni la conséquence pratique qui en est couramment tirée, à savoir qu'un individu semi-immun qui se déplace sur des distances relativement courtes en Afrique s'expose particulièrement à une infection paludique "étrangère" accompagnée de symptômes. (Voir également Davey & Robertson, 1957.)

Les résultats obtenus en infectant des habitants de Kpâin qui étaient protégés par suite de l'éradication des vecteurs depuis deux ans nous ont surpris. Dix-huit sujets sur 20 n'ont pas présenté de parasitémie; un seul en a présenté une qui était associée à des symptômes. Tous les individus infectés étaient employés à l'exécution du projet pilote d'éradication du paludisme et certains d'entre eux au moins avaient accès aux médicaments antipaludiques. En revanche, on a trouvé des parasites dans deux cas au moment de l'infection et trois autres sujets en avaient eu l'année précédente. Nous estimons pouvoir conclure que deux années d'une qui ne détruit pas les parasites chez l'homme ne diminuent pas de façon considérable l'immunité de la majorité des adultes au paludisme.

Les résultats obtenus dans l'étude de l'influence sur le paludisme d'une intervention chirurgicale ou de l'injection de vaccin TAB suivie d'un prélèvement de sang sont intéressants. Dans cette expérience, nous avons cherché à obtenir deux effets différents - premièrement un choc opératoire, car une enquête parmi les médecins expérimentés du pays a clairement révélé qu'ils pensaient qu'une intervention chirurgicale importante ou un accouchement constituaient fréquemment, sinon toujours, une cause de rechute ou de recrudescence du paludisme dans les régions d'hyperendémie - deuxièmement une septicémie provoquant une poussée de fièvre et suivie d'une perte de

sang appréciable, car, d'après la même enquête, une infection intercurrente (spécialement si elle est fébrile) ou une perte de sang importante consécutive à un accident provoqueraient aussi un épisode de paludisme. Dans notre expérience, deux individus seulement sur huit ont présenté une parasitémie supérieure à 500 parasites par mm^3 ; mais dans un cas elle avait précédé l'intervention chirurgicale, dans l'autre elle a suivi l'inoculation de vaccin TAB et le prélèvement de sang; dans ces deux cas, la parasitémie n'a pas provoqué de symptômes bien définis. Ainsi, dans cette série, 25 % des individus ont présenté une parasitémie plus élevée accompagnée de symptômes qui pouvaient être attribués au paludisme, mais aucun n'a présenté de symptômes caractéristiques du seul paludisme. Après intervention chirurgicale ou injection de vaccin TAB et prélèvement de sang, 12,5 % seulement des individus présentaient une parasitémie plus forte accompagnée de quelques symptômes contre 15,4 % d'individus présentant des symptômes nets dans toutes les autres séries, et 19 % chez les adultes d'Harbel infectés par des souches locales.

Compte tenu des conditions de nos expériences, nous ne pouvons prétendre avoir obtenu des preuves qui confirmeraient l'opinion selon laquelle une intervention chirurgicale, un choc générateur de fièvre, une septicémie provoquée par des micro-organismes morts ou un prélèvement de sang, entraîneraient une recrudescence du paludisme chez des adultes semi-immuns.

Les symptômes subjectifs que nous avons observés nous conduisent à penser que des entités cliniques telles que "paludisme peu intense", "paludisme chronique", "légère poussée de paludisme", que l'on imagine pour expliquer complètement divers symptômes subjectifs constatés chez des individus semi-immuns, ne reposent sur aucune base symptomatologique solide; les symptômes rencontrés sont souvent ceux que l'on constate au cours des prodromes d'un paludisme vrai. Nous nous empressons d'ajouter que de telles entités cliniques peuvent fort bien exister mais, en l'absence d'une succession des symptômes caractérisés de paludisme (raideur, fièvre, céphalée, douleurs dans les membres), nous ne croyons pas à l'existence d'une entité symptomatologique qui puisse, chez des individus semi-immuns, être reconnue et diagnostiquée en tant qu'état moins grave qu'un paludisme franc. Nous ne pouvons donc croire que le

"paludisme infraclinique" constitue une entité qui puisse être reconnue et diagnostiquée quand on ignore ce qu'est la parasitémie; nous continuons à douter de l'existence de cette entité clinique chez des individus semi-immuns quand la parasitémie est avérée mais faible.

Les infections individuelles étudiées ne différaient en rien de toutes celles qui ont été observées sur le terrain dans des conditions naturelles. Il n'est apparu aucune caractéristique qui permette de distinguer une "infection récente" de la recrudescence d'une infection antérieure se produisant, par exemple, en l'absence de vecteur.

Résumé

Des adultes semi-immuns ont été infectés par des sporozoïtes de L. falcipara. Les souches locales ont provoqué un paludisme caractérisé chez 19 % des sujets adultes; la proportion atteint 22 % pour une souche recueillie à 240 miles du lieu d'expérience. Chez des adultes habitant une région où des insecticides ont été épan- dus et les ont protégés pendant les deux années qui ont précédé l'infection, une souche locale a provoqué un paludisme caractérisé chez 5 % des sujets.

La période de prépatence de la parasitémie a duré en moyenne 21,6 jours chez les adultes semi-immuns.

On n'a trouvé aucune corrélation entre les symptômes et la parasitémie, sauf dans les cas de paludisme caractérisé.

Chez huit sujets semi-immuns, une intervention chirurgicale ou l'injection intraveineuse de vaccin TAB suivie d'un don de sang n'ont pas modifié le cours de l'infection provoquée.

Remerciements

Nous tenons à remercier les volontaires de leur coopération enthousiaste; dans leur rôle essentiel, ils nous ont manifesté une confiance qu'il nous sera difficile d'oublier.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Coatney, G. R., Cooper, W. C., Young, M. D. & McLendon, S. B. (1947) Amer. J. Hyg., 46, 34
- Davey, D. G. & Robertson, G. I. (1957) Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg., 51, 450
- Kitchen, S. F. (1949) Symptomatology : general considerations. In Malariology, Ed. Boyd, M. F., W. B. Saunders & Co., Philadelphie
- Voller, A. & Bray, R. S., Fluorescent antibody staining as a measure of malarial antibody. Preliminary report, Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.), (sous presse)

TABLEAU

	Nombre total	Nombre* d'individus ne présentant pas de parasites	Nombre* de parasitémies inférieures à 500 p. par mm ³	Nombre* de parasitémies comprises entre 500 et 3000 p. par mm ³	Nombre de parasitémies supérieures à 3000 p. par mm ³	Nombre de cas de paludisme caractérisé
Sujets d'Harbel, souche locale	27	10 (37 %)	9 (33 %)	4 (15 %)	4 (15 %)	5 (19 %)
Sujets protégés, souche locale	20	18 (90 %)	1 (5 %)	0	1 (5 %)	1 (5 %)
Sujets d'Harbel, souche de Voinjama	18	8 (44 %)	4 (22 %)	2 (11 %)	2 (11 %)	4 (22 %)
Total	65	36 (55 %)	14 (22 %)	6 (9 %)	9 (14 %)	10 (15 %)

* Du 10ème au 40ème jour après infection par des sporozoïtes.

Le but des documents de la Série WHO/Mal est le suivant :

- a) mettre le personnel de l'OMS, les instituts nationaux, les chercheurs et les travailleurs de la santé publique au courant de l'évolution des recherches sur le paludisme et des progrès de l'éradication du paludisme au moyen d'exposés succincts relatifs à quelques problèmes en cause;
- b) distribuer, aux catégories de lecteurs indiquées ci-dessus, les rapports d'opérations et autres communications qui présentent un intérêt particulier, mais qui ne sont pas normalement imprimés dans les publications de l'OMS;
- c) communiquer aux intéressés différents articles qui sont destinés à la publication mais qui, en raison de leur actualité, méritent d'être rapidement connus.

La parution d'un article dans cette série ne constitue donc pas une publication officielle et un tel article peut donc, avec l'accord de l'auteur et de l'OMS, être publié dans un périodique de l'OMS ou ailleurs.

Les articles signés n'engagent que leurs auteurs. La mention des manufactures et des produits commerciaux n'implique pas que ces maisons ou leurs produits soient recommandés ou approuvés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres.